

Aus dem Institut für organische Chemie der Universität Ljubljana, Jugoslawien, und aus dem Laboratorium Dr. A. Kofler, Innsbruck

Beitrag zur mikroskopischen Untersuchung und Identifizierung der Mutterkornalkaloide. II

Von

J. Kolšek

(Eingelangt am 14. Juni 1956)

Neun von den zwölf wichtigsten, bis heute bekannten Mutterkornalkaloiden wurden neben ihren Grundbaustoffen, der d-Lyserg- und iso-Lysergsäure, schon in einer vorausgegangenen Arbeit¹ behandelt. Um diese Stoffklasse vollkommen zu erfassen, wurden noch die drei fehlenden Alkaloide, die uns damals nicht zur Verfügung standen, einer Untersuchung nach den Koflerschen Thermomikromethoden² unterworfen. Außer den sonst üblicherweise für die Identifizierungstabelle verwendeten Konstanten wurden auch in diesem Fall Kristallfällungen herangezogen. Dabei wird in der Weise vorgegangen, daß man auf den glasigen Rückstand aus einem Lösungsmittel, in dem die Substanz gut löslich ist, ein anderes mit geringerer Lösungsfähigkeit zusetzt. Zur Herstellung des glasigen Rückstandes wurde bei den weiter unten beschriebenen Alkaloiden Chloroform verwendet; das Abdunsten wurde, um das Kriechen zu verhindern, auf einer vorgewärmten Lochplatte vorgenommen. Die ermittelten physikalischen Konstanten sind nach Art der Koflerschen Identifizierungstabelle zusammengestellt*.

Ergosinin, das rechtsdrehende Isomere des Ergosins, wurde schon im Jahre 1936 zum ersten Male durch *Smith* und *Timmis*³ beschrieben und zusammen mit Ergosin durch *A. Kofler*⁴ mikroskopisch untersucht. Die Originalsubstanz lag in Form stäbchen- und prismenartiger Kristalle vor, die in Chloroform und Aceton gut löslich sind. Auf dem Mikrowärmtisch bleiben die Kristalle bis zum Schmelzen, das zwischen 217 und

* Für die Überlassung der Alkaloidproben danken wir Herrn Prof. Dr. *A. Stoll* auf das herzlichste.

Tabelle

Fp.	Substanz*	Entekt. Temperaturen		Besondere Kennzeichen
		Salophen	Dicyandiamid	
217—222	Ergosinin $C_{30}H_{37}O_3N_5$	177—178	—193—	Schmz. braun, einz. Bls. In Paraf. träges Zerfließen zw. 211 und 214° u. Bräunung. Lsg.-Rückst. aus Chlorof.: + Äther sofort flache Prismen, dachförmig oder gekerbt begrenzt; + Alk. gerade oder schräg begrenzte Prismen u. Stengel. A. E. quer, A. W. mittel, pos., $\varrho < v$; + Meth. Stengel bis derbe Prismen.
229—231	Ergocorminin $C_{31}H_{39}O_5N_5$	181—182	—198—	Schmz. braun, Bls.-Blg. In Paraf. Zerfließen zw. 214 und 219°, Bräunung. Lsg.-Rückst. aus Chlorof.: + Äther momentan Spindeln u. flächenart. Kr.; + Meth. Sechsecke mit 2 Prismenfl. u. Austritt zweiter Mittellinie. A. E. quer, A. W. klein, pos., starke Disp., $\varrho < v$; + Alk. gestreckte Sechsecke, Stäbchen bis Stengel.
236—237	Ergokryptinin $C_{32}H_{41}O_5N_5$	—178—	199—201	Schmz. dunkelbraun, isolierte Kr. verkohlen ohne Zerfließen. In Paraf. braune Tropfen zw. 225 und 228°. Lsg.-Rückst. aus Chlorof.: + Äther Spindeln, Rosetten u. Stengel. Spindeln mit opt. Normale, Stengel. A. E. längs, A. W. mittel, pos., $\varrho < v$; + Meth. Nadeln, gefiederte u. treppenart. Kr.; + Alk. Nadeln, zugespitzte Stengel.

* Strukturformeln siehe Kolšek 1.

222° eintritt, unverändert. Das Zerfließen geht unter Zersetzung und Braunfärbung vor sich, aus der dünnflüssigen Schmelze entweichen gasförmige Zersetzungsprodukte. Beim Erhitzen in Paraffinöl, worin Ergosinin etwas löslich ist, tritt Tropfenbildung bei 211 bis 214° ein, die Schmelze verfärbt sich braun. Das seinerzeit von *A. Kofler* untersuchte Präparat wies einen Schmelzpunkt von 210 bis 215° auf.

Das Eutektikum mit Salophen schmilzt bei 177 bis 178°, dasjenige mit Dicyandiamid trägt bei 193°. In beiden Fällen wird die Schmelze braun.

Zur näheren Charakterisierung wurden folgende Kristallreaktionen herangezogen. Mit Äther gibt Ergosinin sofort flache Prismen, die an der schmalen Seite entweder dachförmig abgeschlossen sind oder unregelmäßig gekerbte Ränder besitzen. Die Bestimmung der Brechungsindizes ist wegen der Löslichkeit in den üblichen Einbettungsflüssigkeiten undurchführbar. Mit Äthanol werden gerade oder schräg abgeschnittene Prismen oder Stengel erhalten. An Prismen mit düster bläulicher Interferenzfarbe läßt sich der Austritt der ersten Mittellinie bei querliegender Achsenebene feststellen. Der Achsenwinkel ist untermittelgroß, der optische Charakter positiv, die Dispersion klein, $\rho < v$. Mit Methanol gibt Ergosinin in größeren Konzentrationen Stengel bis derbe Prismen. Läßt man Methanol auf die Kristalle der ursprünglichen Substanz einwirken, so kann man vielfach während des AuflöSENS das Entstehen neuer langer Nadeln beobachten, die ein Addukt des Alkaloids mit dem Lösungsmittel darstellen³. Mit Äthylacetat werden Spindeln und Prismen, zum Teil in strahlenartigen Aggregaten, erhalten. Die Kristalle wachsen langsam, können aber beträchtliche Größe erreichen. Mit Benzol gibt Ergosinin wie auch die beiden folgenden Alkaloide nur körnige Fällungen, die sich für einen Nachweis nicht eignen.

Ergocorninin wurde bisher mikroskopisch noch nicht untersucht. Die Kristalle der ursprünglichen Substanz hatten die Form von Prismen und sechseckigen Blättchen. Sie schmelzen bei 229 bis 231° zu Tropfen, die Schmelze verfärbt sich braun und es tritt augenblicklich Zersetzung ein. Wegen der geringen Löslichkeit in Paraffinöl wird hier das Zerfließen bei 214 bis 219° beobachtet.

Die eutektische Temperatur eines Ergocorninin-Salophengemisches beträgt 181 bis 182°, das Eutektikum mit Dicyandiamid schmilzt sehr träg bei 198°.

Mit Äther setzt die Kristallisation momentan ein, es werden spindelförmige Kristalle und flächenartige Aggregate gebildet. Ebenso gelingt die Kristallbildung mit Methanol sehr prompt, es fallen sehr charakteristische Kristalle in Form nahezu regelmäßig sechseckiger, pflastersteinartiger Blättchen aus. Die Kristalle zeigen meist zwei seitliche Facetten eines Prismas, in deren Richtung sich die Schwingungsrichtung α' feststellen läßt. Auf der Kante stehende Kristalle zeigen eine rhomboide oder

gestreckt sechseckige Begrenzung. Erstere haben düstere Interferenzfarbe, zeigen den Austritt der ersten Mittellinie bei querliegender Achsenebene und positiven optischen Charakter. Besonders charakteristisch ist die große Dispersion $\varrho < v$; der Achsenwinkel ist klein. Aus Äthanol werden neben gestreckt sechseckigen Prismen auch dachförmig begrenzte Stäbchen, Prismen und lange Stengel erhalten. Aus Äthylacetat können Spindeln, teils zu Rosetten gruppiert, erhalten werden. Da die Kristalle in diesem Lösungsmittel beträchtlich löslich sind, geht die Kristallisation während des Verdunstens des Lösungsmittels langsam vor sich hin.

Ergokryptinin, das rechtsdrehende Isomere des Ergokryptins, wurde auf mikroskopischem Wege ebenfalls zum ersten Male untersucht. Die Kristalle der Originalsubstanz zeigten die Form von Nadeln und Stäbchen und sind leicht löslich in Chloroform, weniger leicht in Aceton und Äthylacetat.

Beim Erhitzen auf dem Mikroheiztisch beginnt die Substanz bei 236 bis 237° schwarz zu werden, die Doppelbrechung geht verloren, teilweise tritt Zerfließen zu braunen Tropfen ein. Einzelne, isoliert liegende Kristalle verkohlen nur und behalten ihre Konturen bei. Bei Erwärmen in Paraffinöl schmilzt die Substanz bei 225 bis 228° zu Tropfen, die sich dann braun verfärben.

Mit Salophen vermischt schmilzt Ergokryptinin träg bei 178°, im Gemisch mit Dicyandiamid bei 199 bis 201°.

Der glasige Rückstand einer Chloroformlösung gibt mit Äther sofort spindelförmige, zu Rosetten angeordnete Kristalle und zum Teil lange Stengel. Die Längsrichtung der Spindeln entspricht der Schwingungsrichtung α . An auf der Kante stehenden Kristallen mit düster bräunlicher Interferenzfarbe erkennt man den Austritt der ersten Mittellinie mit optisch positivem Charakter. Die Achsenebene liegt in der Längsrichtung, der Achsenwinkel ist mittelgroß, die Dispersion gering, $\varrho > v$. Besonders kennzeichnend sind die Kristalle aus Methanol, die aus Nadeln, gefiederten und treppenartigen Gebilden bestehen. Mit Äthanol werden Nadeln und zugespitzte Stengel erhalten, die Kristallisation setzt schon in sehr kurzer Zeit ein. Mit Äthylacetat gelingt die Kristallisation aus einer konz. Lösung, es werden Prismen, Stäbchen, in strahlenartigen Aggregaten gruppiert, und auch Nadeln erhalten.

Frau Dr. A. Kofler bin ich sowohl für Anleitung und wertvolle Ratschläge während der Arbeit, wie auch für die kritische Überprüfung dieser Abfassung zu herzlichstem Dank verpflichtet.

Zusammenfassung

Die drei Mutterkornalkaloide Ergosinin, Ergocorninin und Ergokryptinin wurden nach den Koflerschen Thermomikromethoden untersucht. Da die Schmelzpunkte und eutektischen Temperaturen nahe

beisammen liegen, wurden zum Nachweis einige Kristallreaktionen herangezogen, die auf Grund ihrer Morphologie und ihrer kristalloptischen Eigenschaften eine sichere Unterscheidung ermöglichen.

Summary

The three ergot alkaloids: ergosinine, ergocorninine, ergocryptinine, were studied by the *Kofler* thermomicro methods. Since the melting points and eutectic temperatures lie close together, several crystal reactions were used for detection purposes. On the basis of their morphology and their crystalloptical properties, these reactions made possible a reliable differentiation.

Résumé

Les trois alcaloïdes de l'ergot de seigle l'ergosinine, l'ergocorninine et ergokryptinine, ont été étudiés suivant les thermomicrométhodes de *Kofler*. Les points de fusion et les températures eutectiques étant très voisins, on a mis en évidence quelques réactions cristallines d'identification qui fondées sur la morphologie et les propriétés optiques des cristaux permettent une différenciation très sûre.

Literatur

- ¹ *J. Kolšek*, Mikrochim. Acta [Wien] **1956**, 1193.
- ² *L. Kofler* und *A. Kofler*, Thermomikromethoden zur Kennzeichnung organischer Stoffe und Stoffgemische, 3. Aufl. Innsbruck: Wagner. 1954.
- ³ *S. Smith* und *G. M. Timmis*, Nature **137**, 111, 1075 (1936); J. Chem. Soc. London **83**, 396 (1937).
- ⁴ *A. Kofler*, Arch. Pharmaz. **276**, 40 (1938).